

AP-HM LBM Service de Biologie Moléculaire Pr. Enjalbert CHU La Conception	26PREP01E002
DOCUMENTS DEMANDE D'EXAMEN ACTIVITE « CPDH »	

Service de Biologie Moléculaire

Laboratoire de Biologie Médical

Agrément pour les analyses de génétique moléculaire accordé par la DRASS (Arrêté n°2009-gen-09-01)

Chef de Service : Professeur Alain Enjalbert

Pr. Alain Enjalbert

BIOLOGISTES

Pr. Anne Barlier

Dr. Jean-Louis Bergé-LeFranc

Dr. Victoria Gérolami-Colombani

Dr. Alain Margotat

Dr. Richard Planells

Dr. Alexandru Saveanu

INGENIEURS

Dr. Laurence Mercier-Héron

Dr. Morgane Pertuit

Dr. Cathy Roche

Tél. secrétariat : 04 91 38 39 16

Tel. Laboratoire 04 91 38 13 42

Fax : 04 91 38 38 94

Madame, Monsieur,

Veillez trouver ci-après les documents administratifs suivants :

- **La fiche patient** à remplir par le médecin prescripteur (**document à joindre au prélèvement**)
- **Le consentement éclairé** à faire signer au patient et/ou **l'attestation de consultation** devant être signée par le médecin prescripteur (**documents à joindre au prélèvement**)
- La fiche relative aux conditions de prélèvement et d'envoi des échantillons biologiques
- Une lettre d'information destinée à un sujet mineur
- Une lettre d'information destinée à un sujet majeur

Veillez trouver ci-dessous l'adresse d'envoi des prélèvements :

Dr. Alexandru SAVEANU/Pr. Anne BARLIER
Service de Biologie Moléculaire
Bâtiment Central, 1^{er} étage
Hôpital de La Conception
147 Boulevard Baille
13 385 MARSEILLE Cedex 5

**Analyses moléculaires dans les déficits hypophysaires:
PROP1, PIT1(POU1F1), HESX1, LHX3, LHX4, SOX3, PITX2, OTX2,
TPIT/TBX19, betaTSH, GH, GHRH-R**

CONDITIONS DE PRELEVEMENT ET D'ENVOI

Prélèvement:

2 tubes de 5 ml de sang total prélevé sur EDTA (ne pas congeler, ne pas centrifuger, conserver le cas échéant à + 4°C), à acheminer par **courrier rapide à température ambiante**, sans autre précaution préalable qu'un emballage évitant le bris. Eviter les envois à partir du jeudi et veilles de jours fériés.

Avant tout envoi, prendre contact avec l'un des médecins du réseau GENHYPOPIT : (fournir un bref résumé du phénotype du cas index) :

Dr. Alexandru Saveanu : alexandru.saveanu@ap-hm.fr

Pr. Anne Barlier: anne.barlier@ap-hm.fr

Pr. Rachel Reynaud: rachel.reynaud@ap-hm.fr

Pr. Thierry Brue: thierry.brue@ap-hm.fr

Selon le décret n° 2000-570 du 23 juin 2000, il est impératif :

- d'obtenir le **consentement** pour la réalisation d'analyses génétiques **signé* du patient ou de la personne responsable** (l'original est à conserver par le médecin prescripteur) et d'établir une **attestation de consultation*** signée par le médecin prescripteur.

(*selon le modèle de chaque institution ou modèles disponibles sur le site du centre de référence des maladies rares d'origine hypophysaire DEFHY (<http://www.ap-hm.fr/defhy>).

- **d'envoyer au laboratoire avec le prélèvement :**

- **une ordonnance du médecin prescripteur** précisant l'analyse demandée (ou à défaut « analyse moléculaire des gènes candidats d'hypopituitarisme ») comportant toutes **les coordonnées** (adresse, tel, courriel et le nom du Chef de Service)
- **l'attestation de consultation délivrée par le médecin**
- **une copie du consentement signé** pour la réalisation d'analyses génétiques.
- **un résumé détaillé du phénotype** comportant au moins les résultats de l'IRM cérébrales (taille de l'antéhypophyse, taille et localisation de la posthypophyse, aspect de la tige, malformations ou phénotypes extrahypophysaires éventuels), fonctions hypophysaires (pour chaque lignée hormonale: fonction normale, déficitaire ou inconnue) et informations sur la famille (consanguinité ?, autres membres atteints ? Arbre généalogique).

Mise à jour : juin 2013

LETTRE D'INFORMATION DESTINEE A UN

SUJET MINEUR

et concernant l'étude des gènes impliqués dans les DÉFICITS HYPOPHYSAIRES HÉRÉDITAIRES

Bonjour,

Tu es toi-même, ou un de tes proches parents, atteint d'un retard de croissance ou d'une autre maladie de l'hypophyse. Cette maladie, qui concerne parfois plusieurs membres d'une même famille, peut-être causée par des anomalies siégeant dans des gènes jouant un rôle important dans la croissance au cours de l'enfance et dans les grandes fonctions de l'organisme. Le but de cette étude est d'analyser les facteurs génétiques intervenant dans ces maladies.

Le matériel génétique nécessaire à cette étude peut être obtenu par une prise de sang chez toi-même, ton proche parent malade, ses parents, et frères et sœurs, qu'ils soient atteints ou non par la maladie. La comparaison de l'ADN (matériel chromosomique présent dans le noyau des cellules) provenant des cellules sanguines des sujets malades et des sujets sains permettra de détecter les éventuelles anomalies géniques liées à la maladie. Les bénéfices directs potentiels que toi-même ou ta famille pouvez en retirer sont de deux ordres :

- sur le plan du diagnostic de la maladie, la mise en évidence du gène responsable de la maladie permet d'identifier la cause de cette affection et d'affirmer son origine génétique ; ceci peut conduire à rechercher très tôt d'éventuels déficits endocriniens associés qui sont actuellement latents ; sur le plan familial, il sera également envisageable d'établir un diagnostic précoce de cette affection chez d'autres membres de la famille.

- sur le plan du traitement, selon la nature de l'anomalie identifiée, un traitement médical spécifique pourrait être proposé à toi-même ou à ton parent malade.

La durée de ta participation à l'étude correspond à celle nécessaire à la réalisation d'un seul prélèvement sanguin (environ 10 ml).

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité Consultatif de Protection des Personnes participant à une Recherche Biomédicale de Marseille II, le 3 septembre 2004

Toutes les données recueillies et tous les résultats obtenus dans cette étude resteront strictement confidentiels. Tu peux à tout moment demander toute information complémentaire auprès du Docteur (n de tel. :).

Tu es libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche ; cela ne modifiera en rien, ni la prise en charge thérapeutique, ni les relations de confiance mutuelles établies entre toi et l'équipe soignante.

LETTRE D'INFORMATION DESTINEE A UN

SUJET MAJEUR

et concernant l'étude des gènes impliquées dans les DÉFICITS HYPOPHYSAIRES HÉRÉDITAIRES

Madame, Monsieur,

Vous-même ou votre enfant présentez un déficit hypophysaire. L'origine de certains de ces déficits hypophysaires n'est pas encore bien connue. Nous vous proposons de participer à un programme de recherche sur ces maladies.

Les déficits hypophysaires concernent parfois plusieurs membres d'une même famille, et peuvent être secondaires à des anomalies siégeant dans des gènes jouant un rôle important dans la croissance au cours de l'enfance. Le but de cette étude est d'analyser les facteurs génétiques intervenant dans ces maladies.

Le matériel génétique nécessaire à cette étude peut être obtenu par une prise de sang chez votre enfant, vous-même et d'autres membres de votre famille, qu'ils soient atteints ou non par la maladie. La comparaison de l'ADN (matériel chromosomique présent dans le noyau des cellules) provenant des cellules sanguines des sujets malades et des sujets sains permettra de détecter les éventuelles anomalies géniques liées au retard de croissance.

Les bénéfices directs potentiels que vous pouvez attendre de cette étude sont de deux ordres :

- sur le plan du diagnostic de la maladie, la mise en évidence du gène responsable de la maladie permet d'identifier la cause de cette affection et d'affirmer son origine génétique ; ceci peut conduire à rechercher très tôt chez votre enfant d'éventuels déficits endocriniens associés qui sont actuellement latents ; sur le plan familial, il sera également envisageable d'établir un diagnostic précoce de cette affection chez d'autres membres de votre famille.

- sur le plan thérapeutique, selon la nature du gène impliqué et de l'anomalie moléculaire identifiée, un traitement médical spécifique pourrait être proposé à votre enfant.

La durée de la participation à l'étude correspond à celle nécessaire à la réalisation d'un seul prélèvement sanguin (environ 10 ml). Les analyses moléculaires visant à identifier les gènes impliqués dans la survenue de cette maladie seront effectuées *in vitro* sur les acides nucléiques extraits des cellules sanguines. Les résultats de ces analyses vous seront communiqués par l'intermédiaire de votre médecin traitant.

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité Consultatif de Protection des Personnes participant à une Recherche Biomédicale de Marseille II, le 3 septembre 2004

Toutes les données recueillies et tous les résultats obtenus dans cette étude resteront strictement confidentiels et ne seront publiés, le cas échéant, dans des revues médicales que sous le sceau strict de l'anonymat. Ces données ne pourront être consultées que par des personnes mandatées par les responsables de cette étude, organisateurs de la recherche, pour collaborer à celle-ci et, éventuellement, par un représentant des Autorités de Santé. Le traitement informatique et anonyme des données se fera en conformité avec la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Vous pouvez à tout moment demander toute information complémentaire auprès du Docteur(n° de tel. :) et retirer votre consentement à la participation à cette recherche, et ce sans supporter aucune responsabilité.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche ; cela ne modifiera en rien, ni la prise en charge thérapeutique, ni les relations de confiance mutuelles établies entre vous et l'équipe soignante.

La participation à cette recherche ne décharge en rien les organisateurs de la recherche de responsabilités, et le participant conserve tous ces droits garantis par la loi.

CONSENTEMENT ECLAIRÉ POUR ETUDE GÉNÉTIQUE

(Décret n°2008-321 du 4 avril 2008)

Je soussigné(e), NOM PRÉNOM..... Date de naissance.....
reconnais avoir été informé(e) par le Docteur..... des caractéristiques génétiques des examens
qui seront réalisés à partir :

- Du prélèvement qui m'a été effectué
 Du prélèvement qui a été effectué sur mon enfant mineur ou sur la personne dont j'ai l'autorité légale. Dans ce cas :
NOMPRÉNOM..... Date de naissance.....

Pour analyse de prédisposition génétique à la maladie suivante :

Je donne mon consentement pour ce prélèvement et je reconnais avoir reçu les informations (conformément aux Articles R.1131-4 du 4 avril 2008 du code de la santé publique) me permettant de comprendre l'intérêt de ce prélèvement et sa finalité. J'ai compris que cette étude peut entrer dans le cadre d'une étude familiale.

J'accepte que sur ce prélèvement puissent être faits d'autres tests, ultérieurement et en fonction du progrès des connaissances sur les causes génétiques de ma maladie. J'accepte le recueil, la saisie et le traitement informatique des données médicales nécessaires à cet examen (loi 78-17 du 6 Janvier 1978 dite « loi informatique et liberté »). A tout moment je pourrai demander la destruction de mes prélèvements conservés au laboratoire.

J'autorise, une fois l'étude terminée et après anonymisation des données me concernant, l'utilisation secondaire des produits dérivés de ces prélèvements par le laboratoire à des fins de recherche ou pour servir de contrôle.

J'autorise, après anonymisation, la communication à la communauté médicale et scientifique (bases de données, publications dans des journaux scientifiques...) des données médicales et génétiques me concernant.

Si je n'autorise pas cette utilisation secondaire ou cette communication de données, je l'écris en toutes lettres.

Fait à, le Signature.....

ATTESTATION DE CONSULTATION DU MEDECIN PRESCRIPTEUR

Je certifie Dr inscrit au conseil de l'ordre avoir informé le (ou la) patient(e) sus nommé(e) sur les caractéristiques de la maladie recherchée, les moyens de la détecter, du degré de fiabilité des analyses, des possibilités de prévention et de traitement, des modalités de transmission génétique de la maladie recherchée et de leurs possibles conséquences chez d'autres membres de sa famille, et avoir recueilli le consentement du (ou de la) patient(e) dans les conditions de l'article n° R.1131-4.

Signature et cachet

RAPPEL CONCERNANT LA LEGISLATION

(Conformément au décret n°2008-321 du 4 avril 2008 fixant les conditions de prescription et de réalisation des examens des caractéristiques génétiques d'une personne)

Le **médecin prescripteur** doit conserver le consentement écrit, les doubles de la prescription et de l'attestation, et les comptes-rendus d'analyses de biologie médicale commentés et signés (Art. R. 1131-20).

Le **laboratoire agréé** réalisant les examens doit :

Disposer de la prescription et de l'attestation du prescripteur (Art R. 1131-20).

Adresser les comptes-rendus d'analyse commentés et signés par un praticien agréé conformément à l'Art. R.1131-6
EXCLUSIVEMENT AU MEDECIN PRESCRIPTEUR qui communiquera les résultats de l'examen des caractéristiques génétiques à la personne concernée dans le cadre d'une consultation individuelle (Art. R.1131-19)